

Т. О. Перцева, Н. А. Саніна, Т. С. Турлюн
РОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ПРОГРЕСУВАННІ
ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Дніпровський державний медичний університет

РОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Т. О. Перцева, Н. А. Саніна, Т. С. Турлюн

Резюме

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується хронічним запаленням, ремоделюванням дихальних шляхів та порушенням легеневої функції, що призводить до стійкого обмеження повітряного потоку і значного погіршення якості життя пацієнтів. Попри активне вивчення механізмів розвитку ХОЗЛ, патогенез захворювання залишається частково нез'ясованим, особливо у контексті ролі метаболічних факторів та системного запалення. У цьому контексті сечова кислота – кінцевий продукт пуринового обміну – набуває особливої уваги як потенційний біомаркер, що відображає рівень оксидативного стресу та запальних процесів в організмі.

Метою дослідження було оцінити рівень сечової кислоти у пацієнтів із ХОЗЛ, встановити його зв'язок із тяжкістю захворювання та частотою загострень, а також визначити роль сечової кислоти як потенційного біомаркера оцінки ризику прогресування хвороби.

Матеріал та методи. Було обстежено 124 хворих із діагнозом ХОЗЛ різної тяжкості, використовувалися загальноклінічні методи дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові — печінкові ферменти, глюкоза, креатинін, сечова кислота), спірометричне дослідження з пробою з 400 мкг салбутамолу. Рівень сечової кислоти сироватки крові визначався за допомогою автоматичного аналізатору методом ферментативної фотокolorиметрії. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, співставних з основною групою за статтю і віком. Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням програми Microsoft® Excel® для Microsoft 365 MSO, версія 2505 збірка 16.0.18827.20102, 64-розрядна версія (ліцензійний №EWW_52897387-f836-4a8e-96a3-ef392a681665_da7bf7e129a8cdd7a), розраховувалися середні величини, показники варіації, для порівняння двох вибірок використовували критерій Ст'юдента. Також застосовувався метод кореляційного аналізу.

Результати. Показано, що у хворих на ХОЗЛ спостерігається статистично достовірне підвищення рівня сечової кислоти в крові порівняно з пацієнтами без ХОЗЛ. У третини чоловіків та у 40 % жінок, хворих на ХОЗЛ, спостерігається гіперурикемія за відсутності клінічних її проявів, яка є незалежним фактором ризику виникнення і прогресування не лише серцево-судинних захворювань, але, можливо, і ХОЗЛ. Рівень сечової кислоти зростає по мірі прогресування захворювання, в залежності від тривалості хвороби та частоти загострень хронічного обструктивного захворювання легень. Найвищі рівні сечової кислоти були виявлені у хворих, які мали 3 та 4 ступінь бронхіальної обструкції за GOLD, тривалість хвороби більше 10 років та 2 і більше загострень ХОЗЛ за рік.

Висновок. Визначення рівня сечової кислоти в сироватці крові — це просте, малоінвазивне, відносно недороге та легкодоступне рутинне лабораторне дослідження, яке можна використовувати для стратифікації ризику пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. Безсимптомна гіперурикемія у хворих на ХОЗЛ потребує призначення уратзнижуючої терапії, проте питання її впливу на перебіг захворювання легень потребує подальших досліджень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, сечова кислота, гіперурикемія.

THE ROLE OF URIC ACID IN THE PROGRESSION OF CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T. O. Pertseva, N. A. Sanina, T. S. Turlyun

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by chronic inflammation, airway remodeling, and impaired lung function, leading to persistent airflow limitation and significant deterioration in the quality of life of patients. Despite active study of the mechanisms of COPD development, the pathogenesis of the disease remains partially unclear, especially in the context of the role of metabolic factors and systemic inflammation. In this context, uric acid — the end product of purine metabolism — is gaining special attention as a potential biomarker reflecting the level of oxidative stress and inflammatory processes in the body.

Aim: to assess the level of uric acid in COPD patients, establish its relationship with the severity of the disease and the frequency of exacerbations, and determine the role of uric acid as a potential biomarker for assessing the risk of disease progression.

Materials and methods. 124 patients with a diagnosis of COPD of varying severity were examined; general clinical laboratory methods were used (complete blood count, complete urine analysis, biochemical blood test - liver enzymes, glucose, creatinine, uric acid), spirometry with 400 µg salbutamol reversibility test. The blood serum uric acid level was determined by an automatic analyzer using the enzymatic photocolormetry method. The control group consisted of 30 healthy individuals, comparable to the main group regarding gender and age. Statistical processing of the study data was carried out using Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO, version 2505 build 16.0.18827.20102, 64-bit version (license number EWW_52897387-f836-4a8e-96a3-ef392a681665_da7bf7e129a8cdd7a), mean values, variation indices were calculated, and Student's t-test was used to compare two samples. The correlation analysis method was also used.

Results. It was shown that patients with COPD had a statistically significant increase in blood uric acid levels compared to patients without COPD. One third of men and 40 % of women with COPD had hyperuricemia in the absence of clinical manifestations, which was an independent risk factor for the occurrence and progression of not only cardiovascular diseases, but possibly COPD as well. The level of uric acid increases as the disease progresses, depending on the duration of the disease and the frequency of exacerbations of chronic COPD. The highest levels of uric acid were found in patients with GOLD 3 and 4, disease duration of more than 10 years, and two or more COPD exacerbations per year.

Conclusion. Determination of serum uric acid is a simple, minimally invasive, relatively inexpensive, and easily accessible routine laboratory test that can be used for risk stratification of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Asymptomatic hyperuricemia in patients with COPD requires the administration of urate-lowering therapy, but its impact on the course of lung disease requires further research.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, uric acid, hyperuricemia.

Перцева Тетяна Олексіївна
Професор кафедри внутрішньої медицини 1
Ректор Дніпровського державного медичного університету
Академік НАМН України, професор
9, вул. В. Вернадського, м. Дніпро, 49044, Україна
Тел.: +380 56 713-52-57, dsma@dsma.dp.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3473-2288>

Tetyana O. Pertseva
Professor of the Department of Internal Medicine 1
Rector of Dnipro State Medical University
Academician of NAMS of Ukraine, professor
9, V. Vernadskogo str., Dnipro, 49044, Ukraine
Tel.: 38056 713-52-57, dsma@dsma.dp.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3473-2288>

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі, що створює значне навантаження на системи охорони здоров'я. Це прогресуюче захворювання дихальної системи характеризується хронічним запаленням, ремоделюванням дихальних шляхів та порушенням легеневої функції, що призводить до стійкого обмеження повітряного потоку і значного погіршення якості життя пацієнтів [1, 2].

Попри широке вивчення механізмів розвитку ХОЗЛ, патогенез захворювання залишається частково нез'ясованим, особливо у контексті ролі метаболічних факторів та системного запалення. У цьому контексті сечова кислота – кінцевий продукт пуринового обміну – набуває особливої уваги як потенційний біомаркер, що відображає рівень оксидативного стресу та запальних процесів в організмі. Зростання концентрації сечової кислоти може бути пов'язане з активацією запальних каскадів, що впливають на ремоделювання легеневої тканини та прогресування ХОЗЛ [3, 4, 5].

Дослідження ролі сечової кислоти у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень є надзвичайно актуальним, оскільки дозволяє поглибити розуміння взаємодії метаболічних і запальних механізмів у цьому захворюванні. Визначення рівня сечової кислоти може стати простим і доступним методом оцінки ступеня системного запалення, що відкриває перспективи для розробки індивідуалізованих стратегій лікування і прогнозування перебігу ХОЗЛ.

Таким чином, актуальність дослідження полягає в необхідності уточнення ролі сечової кислоти у прогресуванні ХОЗЛ, що може сприяти впровадженню нових діагностичних підходів і підвищенню ефективності терапевтичних заходів у клінічній практиці.

Метою дослідження було оцінити рівень сечової кислоти у пацієнтів із ХОЗЛ, встановити його зв'язок із тяжкістю захворювання та частотою загострень, а також визначити роль сечової кислоти як потенційного біомаркера оцінки ризику прогресування хвороби.

Матеріали і методи дослідження

Проведено клінічне обстеження 124 хворих на ХОЗЛ, серед них 120 чоловіків (80,6 %) та 24 жінки (19,4 %) віком від 35 до 79 років — у середньому — $(55,1 \pm 8,6)$ років з тривалістю захворювання від 6 місяців до 30 років — у середньому — $(11,1 \pm 7,1)$ років. За розподілом за ступенем тяжкості бронхіальної обструкції за спірометричною класифікацією GOLD пацієнтів з легким ступенем обструкції (GOLD 1) було 6 осіб (4,8 %), з помірним (GOLD 2) — 73 (58,9 %), з тяжким (GOLD 3) — 39 осіб (31,5 %), решта (6 осіб, 4,8 %) мали дуже тяжку ступінь обструкції (GOLD 4).

Серед обстежених 55 осіб продовжували палити, 47 були колишніми курцями з індексом пачко-років більше 10, ніколи не палили 22 пацієнта. Стаж паління у середньому складав $(30,6 \pm 2,8)$ років.

Критеріями включення у дослідження були наявність симптомів та ознак хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до критеріїв GOLD 2025, а саме, виходячи з наявності зниженого постбронходилатаційного співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 0,7 та клінічної симптоматики [1]. До критеріїв виключення з дослідження входили бронхіальна астма, пневмонії, гострі респіраторні інфекції, вік старше 80 років, відсутність інформованої згоди пацієнта, а також наявність захворювань, які могли вплинути на метаболізм сечової кислоти (подагра, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, декомпенсовані захворювання печінки).

Усі хворі були оглянуті лікарем пульмонологом, проводилися загальноклінічні методи дослідження для виключення коморбідної патології (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові — печінкові ферменти, глюкоза, креатинін), спірометричне дослідження з пробою з 400 мкг сальбутамолу. Рівень сечової кислоти сироватки крові визначався за допомогою автоматичного аналізатору методом ферментативної фотокolorиметрії.

До контрольної групи ввійшли 30 здорових осіб, серед яких розподіл за віком та статтю відповідав такому ж у обстежених пацієнтів.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у програмі Microsoft® Excel® для Microsoft 365 MSO, версія 2505 збірка 16.0.18827.20102, 64-розрядна версія (ліцензійний №EWW_52897387-f836-4a8e-96a3-ef392a681665_da7bf7e129a8cdd7a). За умови нормального розподілення кількісні дані представлені як середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього значення ($M \pm m$), для порівняння двох вибірок використовували критерій Ст'юдента. Також застосовувався метод кореляційного аналізу. Критичне значення рівня значимості (p) приймалося < 0,05, тенденцію відзначали при $p < 0,10$ [5].

Дослідження схвалено комісією з біоетики Дніпровського державного медичного університету (витяг з протоколу засідання № 29 від 19 червня 2025 р.) та проведено згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі обстежувані особи підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати та їх обговорення

Середній рівень сечової кислоти у обстежених хворих із ХОЗЛ був достовірно вищим, ніж у контрольній групі: ($390,8 \pm 119,2$) мкмоль/л проти ($230,2 \pm 19,2$) у групі контролю, $p < 0,05$.

Рівень сечової кислоти у чоловіків із ХОЗЛ достовірно перевищував рівень сечової кислоти у жінок — ($401,4 \pm 120,3$) та ($344,2 \pm 105,9$), $p < 0,05$.

При порівнянні з референтними рівнями сечової кислоти (416 мкмоль/л для чоловіків та 357 мкмоль/л у жінок) 35 % чоловіків мали гіперурикемію, рівень якої в середньому складав ($530,8 \pm 89,7$) мкмоль/л. Що стосується жінок із ХОЗЛ, то відсоток гіперурикемії серед них був вищим і спостерігався у 41,2 % випадків, у середньому ($450 \pm 64,9$) мкмоль/л. При цьому симптоматика подагричного артриту у всіх хворих була відсутня.

При порівнянні групи тих, хто був курцями або колишніми курцями з індексом пачко-років ≥ 10 , з групою тих, хто ніколи не палив, виявлено, що курці мали більш низький рівень сечової кислоти — ($378,5 \pm 105,6$) проти ($407,9 \pm 135,1$) мкмоль/л, при статистичній достовірності $p < 0,05$.

Був проведений аналіз рівня сечової кислоти крові в залежності від тривалості захворювання: у хворих з тривалістю ХОЗЛ до 5 років рівень сечової кислоти складав ($366,4 \pm 125,6$) мкмоль/л, при тривалості хвороби 5–10 років — ($381,8 \pm 104,4$) мкмоль/л, а при тривалості ХОЗЛ більше 10 років — ($411,6 \pm 128,7$) мкмоль/л (рис. 1). Тобто при зростанні стажу захворювання зростає і рівень сечової кислоти, проте, при проведенні кореляційного дослідження між цими двома перемінними був виявлений слабкий кореляційний зв'язок, $r = 0,07$.

По мірі прогресування бронхіальної обструкції зростає і рівень сечової кислоти у пацієнтів. Так, найвищий рівень сечової кислоти виявлено у групі хворих на ХОЗЛ, GOLD 4 — ($411,8 \pm 87,3$) мкмоль/л (таблиця 1, рис. 2). Проте кореляційний зв'язок між цими двома величинами теж був дуже слабким, $r = 0,1$.

Було проведено дослідження залежності рівня сечової кислоти від частоти загострень. Серед 124 оглянутих хворих 51 особа була віднесена до групи з частими загостреннями (2 і більше загострень за рік). У цих хворих рівень сечової кислоти був дещо підвищений — ($396,2 \pm 129,5$) мкмоль/л, тоді як в групі з загостреннями менше 2 разів на рік середній рівень сечової кислоти складав ($387 \pm 112,2$) мкмоль/л. Ця різниця була статистично недостовірною, $p > 0,05$.

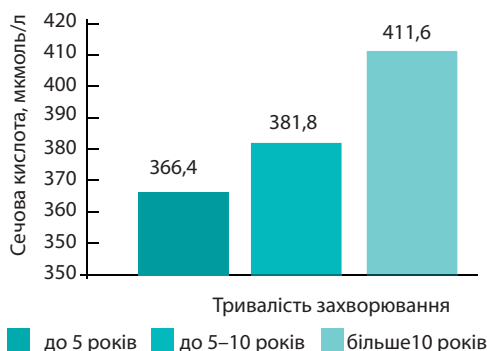


Рис. 1. Рівень сечової кислоти крові в залежності від стажу захворювання

Таблиця 1

Рівень сечової кислоти крові в залежності від ступеня тяжкості обструкції за класифікацією GOLD

Ступінь тяжкості обструкції	Кількість осіб	Сечова кислота, мкмоль/л	p
GOLD 1	6	$356,5 \pm 65,3$	< 0,5
GOLD 2	73	$382,4 \pm 121,2$	
GOLD 3	39	$408,5 \pm 126,0$	
GOLD 4	6	$411,8 \pm 87,3$	

Отже, проведений аналіз показав, що у хворих на ХОЗЛ рівень сечової кислоти є достовірно вищим, ніж у пацієнтів без хронічного обструктивного захворювання легень. Це відповідає даним літератури, які свідчать про те, що сечова кислота може викликати погіршення функції легень.

Рівні сечової кислоти у чоловіків були вищими за рівні сечової кислоти у жінок, що також було відображено у популяційному дослідженні Aida Y. та інших [7]. Така гендерна різниця є відомою і виникає внаслідок гіпоуремічного ефекту естрогену, який наявний у жінок [6, 9].

Подібно до попередніх досліджень, наше також показало підвищення рівня сечової кислоти зі збільшенням тяжкості захворювання; хоча різниця не була статистично значущою. У пацієнтів із ХОЗЛ, GOLD 3–4 рівень сечової кислоти був вищим порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ, GOLD 1–2.

Дослідження інших авторів показали, що існує значна кореляція між гіпоксемією та рівнем сечової кислоти в сироватці крові [7, 8]. Гіпоксемія, яка виникає внаслідок посилення тяжкості та прогресування захворювання, призводить до надмірного накопичення сечової кислоти в результаті руйнування тканин; що, у свою чергу, ще більше посилює локалізоване запалення дихальних шляхів, вироблення цитокінів, утворення активних форм кисню та подальше прогресування ХОЗЛ. Отже, порочне коло гіперурикемії, загострення ХОЗЛ, викликаного гіпоксією підвищеного рівня сечової кислоти підриває дисбаланс між антиоксидантними та прооксидантними властивостями сечової кислоти. Bartzikas K. та ін. у своєму дослідженні виявили, що сечова кислота $\geq 6,9$ мг/дл була незалежним предиктором 30-денної смертності [8].

В нашому дослідженні ми помітили, що рівень сечової кислоти у тих, хто ніколи не палив, парадоксально перевищує її рівень у групи тих, хто мав індекс пачко/

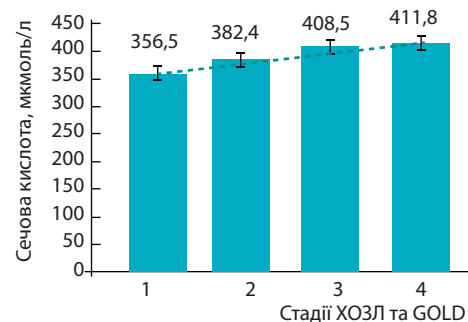


Рис. 2. Рівень сечової кислоти крові в залежності від ступеня тяжкості обструкції за GOLD

років вище за 10. Це може свідчити про те, що тютюнопаління негативно впливає на антиоксидантні властивості сечової кислоти, що може бути додатковим фактором ризику виникнення та прогресування ХОЗЛ.

Нами було виявлено значно вищий рівень сечової кислоти в сироватці крові у пацієнтів з ХОЗЛ зі збільшенням тривалості захворювання ($p < 0,05$). У випадках ХОЗЛ з тривалістю захворювання понад 10 років рівень сечової кислоти був найвищим у порівнянні з пацієнтами, які мали тривалість захворювання < 5 років та 5–10 років. Це можна пояснити тим, що зі збільшенням тривалості захворювання функція легень знижується, що призводить до гіпоксії тканин, запалення, руйнування тканин та збільшення вироблення сечової кислоти; що може надати прогресувати до розвитку системного запалення.

Висновки

1. У хворих із діагностованим ХОЗЛ спостерігається статистично достовірне підвищення рівня сечової кислоти в крові порівняно з пацієнтами без ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. Lopez-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2020;25(1):14–23.
3. Li H, Chen Y, et al. Serum uric acid level as a biomarker for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Res*. 2021;22:23.
4. Ding N, Ni J, Zhang L, et al. Serum uric acid is associated with disease severity and exacerbation frequency in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:695–705.
5. Yilmaz AS, et al. Serum uric acid level independently predicted metabolic syndrome in non-diabetic hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2022;44(1):10–17.
6. Demir B, et al. Uric Acid Levels in Individuals with Obesity: Association with Cardiovascular Disease Risk. *Obes Res Clin Pract*. 2025;19(2):112–118.
7. Aida Y, Shibata Y, Osaka D, et al. The Relationship between Serum Uric Acid and Spirometric Values in Participants in a Health Check: The Takahata Study. *Int J Med Sci*. 2011;8(6):470–478.
8. Bartzikas K, Papaioannou AI, Loukides S, et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2014;43:43–53. doi: 10.1183/09031936.00209212
9. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br. Med. J*. 1973;1(5851):449–451.
10. Герич МС, Синявська ОО. Математична статистика: навчальний посібник. Ужгород: ДВНЗ «УжНУ». 2021;146 с.

2. У третини чоловіків та у 40 % жінок, хворих на ХОЗЛ, спостерігається гіперурикемія за відсутності клінічних її проявів, яка є незалежним фактором ризику виникнення і прогресування не лише серцево-судинних захворювань, але, можливо, і ХОЗЛ.
3. Рівень сечової кислоти зростає по мірі прогресування захворювання, в залежності від тривалості хвороби та частоти загострень ХОЗЛ. Найвищі рівні сечової кислоти були виявлені у хворих, які мали 3 та 4 ступінь бронхіальної обструкції за GOLD, тривалість хвороби більше 10 років та 2 і більше загострень ХОЗЛ за рік.
4. Визначення рівня сечової кислоти в сироватці крові — це просте, малоінвазивне, відносно недороге та легкодоступне рутинне лабораторне дослідження, яке можна використовувати для стратифікації ризику пацієнтів із ХОЗЛ.
5. Безсимптомна гіперурикемія у пацієнтів із ХОЗЛ потребує призначення уратзнижуючої терапії, проте питання її впливу на перебіг захворювання легень потребує подальших досліджень.

REFERENCES

1. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. Lopez-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2020;25(1):14–23.
3. Li H, Chen Y, et al. Serum uric acid level as a biomarker for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Respir Res*. 2021;22:23.
4. Ding N, Ni J, Zhang L, et al. Serum uric acid is associated with disease severity and exacerbation frequency in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:695–705.
5. Yilmaz AS, et al. Serum uric acid level independently predicted metabolic syndrome in non-diabetic hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2022;44(1):10–17.
6. Demir B, et al. Uric Acid Levels in Individuals with Obesity: Association with Cardiovascular Disease Risk. *Obes Res Clin Pract*. 2025;19(2):112–118.
7. Aida Y, Shibata Y, Osaka D, et al. The Relationship between Serum Uric Acid and Spirometric Values in Participants in a Health Check: The Takahata Study. *Int J Med Sci*. 2011;8(6):470–478.
8. Bartzikas K, Papaioannou AI, Loukides S, et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2014;43:43–53. doi: 10.1183/09031936.00209212
9. Nicholls A, Snaith ML, Scott JT. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br. Med. J*. 1973;1(5851):449–451.
10. Herych MS, Synyavska OO. *Matematychna statystyka: navchalnyy posibnyk* (Mathematical statistics: a textbook). Uzhhorod: DVNZ «UzhNU». 2021;146 s.